

# **Blodtrykksrespons under isometrisk muskelarbeid**

**Vebjørn Kvåle Løken**



Prosjektoppgave ved det medisinske fakultet

**UNIVERSITETET I OSLO**

22.04.2010

## *Abstract*

**Aim:** The present study was designed to elucidate in detail the role of stroke volume (SV), heart rate (HR) and total peripheral resistance (TPR) in the pressor response during isometric exercise. Previous published studies have shown different results considering the role of SV. Different protocols may be one possible explanation for the discrepancy between the results. The main difference between the protocols is the use of a cuff inflated to suprasystolic pressure applied on the upper part of the working arm. We have therefore studied the effect of isometric exercise both with, and without applying such a cuff during the exercise. **Methods:** In fourteen volunteers arterial blood pressure, beat-to-beat SV, HR, acral and non-acral skin perfusion were continuously measured before, during, and after periods of two minutes isometric handgrip of 40 % maximal voluntary contraction force. Cardiac output and TPR were then calculated. Isometric handgrip was performed both with and without additional application of an inflated cuff, in to different protocols, both done by each of the participants. **Results:** In both protocols MAP, HR and TPR rose, while stroke volume decreased during isometric exercise. **Conclusions:** SV did not contribute to the pressor response in isometric exercise. The same pattern was observed when occlusion of the bloodstream to the working arm was applied, witch means that the two different protocols can not explain the different results in previous published studies. An increase in HR is the most important factor behind the observed increase in MAP during isometric exercise.

# *Innholdsfortegnelse*

Abstract .....	2
Innledning.....	4
Metoder .....	6
Forsøkspersoner .....	6
Eksperimentell design .....	6
Målinger .....	7
Data analyse .....	8
Resultater.....	9
Middelarterietrykk.....	9
Slagvolum.....	9
Hjertefrekvens .....	9
Minuttvolum.....	9
Total perifer motstand .....	10
Akral blodstrøm.....	10
Non-akral blodstrøm .....	10
Arbeidsintensitet.....	10
Diskusjon.....	12
Konklusjon .....	15
Sluttord .....	16
Litteraturhenvising .....	17

# *Innledning*

Blodtrykksresponsen ved statisk muskelarbeid er enda ikke fullt ut forstått til tross for at den har blitt grundig studert de siste 90 årene. Et fundamentalt spørsmål, som fortsatt er omdiskutert, er hvorvidt blodtrykksstigningen skyldes økt hjerterefrekvens (HF), slagvolum (SV) eller total perifer motstand (TPM). Noen studier har vist at hos friske forsøkspersoner stiger minuttvolumet (MV) mens TPM ikke forandres (1, 2, 3, 4). I de fleste av studiene forklares økningen i MV primært med en økning i HF, mens SV forblir uendret.

Muskelkontraksjon kan hovedsakelig utøves på to måter, dynamisk og statisk. Dynamisk muskelarbeid involverer variasjon i muskellengde og dermed bevegelse over leddet. Under statisk muskelarbeid er lengden av muskelen konstant under kontraksjonen, og det er ingen bevegelse over leddet.

Lindhard var en av de første som beskrev kardiovaskulær respons ved statisk muskelarbeid (5). Han observerte en mye større økning i arterielt blodtrykk (BT) ved statisk muskelarbeid enn ved dynamisk arbeid. Den første forklaringen på dette var at TPM økte som en mekanisk konsekvens av at den kontraherte muskelen blokkerte sin egen blodforsyning.

Det har i senere tid vist seg at dette bare kan være deler av forklaringen. Det kan se ut som om pressorresponsen er lik uavhengig av hvor stor muskelgruppe som aktiveres. Dette tyder på at blodtrykksøkningen ikke bare skyldes økning av TPM grunnet avklemte blodårer i muskelen som arbeider, men også at TPM oppreguleres fra blodtrykkssenteret i medulla oblongata ved en gradvis økning i et sentralt "blodtrykkssetpoint". Hvis hele forklaringen skulle vært at den kontraherte muskelen blokkerte sin egen blodforsyning, skulle TPM, og dermed middelarterietrykk (MAP) ha steget mer jo større muskelgruppe som ble aktivert, da mange flere blodkar ville blitt avklemmt. Flere studier har vist at det ikke er slik.

Hisdal og medarbeidere har funnet at blodtrykksøkningen under statisk muskelarbeid er presist regulert. Deres resultater støtter konseptet med et sentralt setpoint som kontinuerlig blir oppregulert så lenge det statiske muskelarbeidet opprettholdes (6).

Under statisk muskelarbeid øker det intramuskulære vevstrykket etter grad av kontraksjonskraft (7, 8, 9). Dette fører til at det ekstracellulære vevstrykket intramuskulært blir høyere enn kapillærtrykket intramuskulært (10, 11). Når vevstrykket intramuskulært blir høyere enn kapillærtrykket intramuskulært klemmes altså blodstrømmen av, og fører til hypoksi i den arbeidende muskel.

I 1993 fant Hansen og medarbeidere (12) at det er redusert blodgjennomstrømning gjennom den arbeidende muskel allerede ved 15 % av maksimal voluntær kontraksjon (MVC). Ved 30 og 45 % av MVC er kapillærene i så stor grad avklemmt, at det nesten ikke er blodgjennomstrømning i den arbeidende del av muskelen i det hele tatt.

Muskelen vil da ikke få oksygen som den trenger for å arbeide aerobt. Det statiske muskelarbeidet vil derfor i betydelig grad være anaerobt etter at muskelen har brukt opp det oksygenet den hadde initialt.

Når muskelen blir hypoksisk, går det en beskjed gjennom nervebaner til sentralnervesystemet om at muskelen har underskudd på oksygen. Denne beskjeden resulterer i en økning av "blodtrykkssetpointet" i medulla oblongata, som igjen gir en reflektorisk økning av det arterielle blodtrykket. Til tross for økning av MAP vil ikke blodstrømmen gjennom den arbeidende muskelen øke, på grunn av at vevstrykket intramuskulært er høyere enn

kapillærtrykket. Muskelen gir på ny beskjed om at den trenger oksygen, som vil føre til en ytterligere økning i MAP. På denne måten vil blodtrykket øke gradvis så lenge muskelkontraksjonen opprettholdes. Størrelsen på økningen av MAP er derfor relatert til intensiteten av muskelkontraksjonen (13).

I dag tror man at "sentral kommando" (central command) (figur 4) øker hjerterefrekvensen gjennom reduksjon i parasympatisk aktivitet, mens "muskel metaborefleksen" (muscle metaboreflex) øker blodtrykket gjennom økt sympatisk aktivitet og konstriksjon av arteriolene. Når "muskel metaborefleksen" vedlikeholdes etter at det statiske muskelarbeidet er ferdig, ved fysisk å klemme av blodstrømmen, forblir BT forhøyet en periode, mens HF normaliseres (14, 15, 16, 17).

I 2004 og 2007 publiserte henholdsvis Hisdal og Bakke (6, 18) resultater som viste at blodtrykksstigningen ved statisk muskelarbeid skyldes økt HF og økt TPM. De fant at SV ikke bidrar, men tvert imot minker under statisk muskelarbeid. Dette forklarer de med at økt MAP gir økt afterload, og derfor økt endesystolisk volum, som igjen fører til redusert slagvolum. I tillegg vil den økte HF gi hjertet en kortere fyllingstid. Shoemaker og medarbeidere (19) publiserte i 2007 derimot motstridende resultater. De fant at blodtrykksstigningen skyldes økt SV i tillegg til økt HF, samt at TPM ble mindre.

Disse studiene har altså gitt sprikende resultater angående spørsmålet om hvilke parametere som bidrar til blodtrykksstigningen ved isometrisk muskelarbeid. I begge studier har SV blitt målt med ultralyd Doppler metode, men de to studiene har brukt noe forskjellige protokoller. I tillegg til utførelsen av det statiske muskelarbeidet, har forsøkspersonene i Shoemaker og medarbeidere (19) sin protokoll fått blodstrømmen til den arbeidende armen avklemmt. Dette er gjort ved hjelp av en blodtrykksmansjett rundt øvre del av den arbeidende armen som er inflatert til suprasystolisk trykk gjennom hele protokollen. De begrunner valget av dette oppsettet med at det skal eliminere potensielle variasjoner i underarmsperfusjonen i å påvirke resultatene. Dette er ikke blitt gjort i forsøkene til Hisdal eller Bakke (6, 18).

Hensikten med denne studien har derfor vært å forsøke å nærme oss sannheten om hvilke faktorer som er de viktigste bidragsyterne til det økte blodtrykket ved statisk muskelarbeid. Et sentralt spørsmål for oss har vært om protokollforskjellen nevnt i forrige avsnitt kan bidra til å forklare de forskjellige resultatene i de respektive studiene.

Hypotesen i denne studien er at SV ikke bidrar til blodtrykksstigningen vi ser ved statisk muskelarbeid.

# ***Metoder***

## ***Forsøkspersoner***

Før vi startet med forsøkene, ble godkjennelse fra Etisk Komité innhentet.

14 friske, normotensive (blodtrykk <140/90mmHg), frivillige forsøkspersoner deltok. Åtte kvinner og seks menn. Ingen av deltakerne røykte eller brukte noen form for medisiner. Ingen av dem hadde selv hatt dyp venetrombose, eller hadde familiemedlemmer med gjennomgått tromboembolisme. Forsøkspersonene var 24,0 (2,5) år, 174,3 (7,8) cm og 65,1 (12,0) kg [gjennomsnitt (SD)].

Prevensjonsmiddel og dag i menstruasjonssyklus ble registrert blant de kvinnelige deltakerne. Forsøkspersonene fikk beskjed om å ikke innta verken alkohol, nikotin eller koffein samme dag som forsøkene ble utført. De skulle heller ikke trene samme dag, eller innta fast føde senere enn to timer før forsøket fant sted. Forsøkspersonene ble grundig informert om hva forsøket gikk ut på, samt eventuelle risikomomenter, før testene ble foretatt.

## ***Eksperimentell design***

Hver av forsøkspersonene gjennomførte to forskjellige eksperimentelle protokoller, med ca.15 minutters pause mellom. Protokoll 1 ble utført som følgende; 2 minutter hvile med avklemmt blodstrøm (til den arbeidende armen), 2 minutter statisk muskelarbeid (håndgreps kontraksjon) med avklemmt blodstrøm, og til slutt 2 minutter hvile med avklemmt blodstrøm. Protokoll 2 ble utført som følgende; 2 minutter hvile, 2 minutter statisk muskelarbeid og tilslutt 2 minutter hvile.

All testingen ble utført mens forsøkspersonene lå på en undersøkelsesbenk i ryggleie. Før vi koblet til det nødvendige utstyret, utførte forsøkspersonene 2 maksimale håndgreps kontraksjoner, av ca 3 sekunders varighet, med høyre hånd. Den største verdien ble brukt som maksimalkraft og videre til å regne ut den relative intensiteten som skulle benyttes under arbeidsperioden. Et håndgrepsapparat ble benyttet til å måle kraften (arbitrary units), og et digitalt display ga forsøkspersonene kontinuerlig informasjon slik at det ble mulig å holde riktig kraft gjennom periodene med statisk muskelarbeid.

Forsøkspersonene ble bedt om å klemme med 40 % av deres maksimale kraft, gjennom hele arbeidsperioden. Denne intensiteten ble valgt på grunnlag av tidligere publiserte forsøk, slik at resultatene kan sammenlignes med disse. Forsøkspersonene ble også instruert i at dersom de under arbeidsperiodene kjente at de ikke kom til å klare å holde den oppgitte kraften, skulle de justere kraften litt ned framfor å gi seg helt. Det ble også gitt beskjed om at de skulle slappe av i all annen muskulatur som ikke var primært involvert i kontraksjonen, for å forhindre rekruttering av aksessorisk muskulatur.

Rett før protokoll 1 startet, ble underarmsiskemi indusert ved å inflatere en blodtrykksmansjett plassert rundt den høyre overarmen (den armen som ble benyttet til det statiske muskelarbeidet) til suprasystolisk trykk (250 mmHg). Dermed var underarmen iskemisk gjennom hele protokoll 1. Blodtrykksmansjett forble dermed inflatert i 6 minutter før den ble deflatert. Protokoll 2 ble gjennomført uten blodtrykksmansjett-indusert underarmsiskemi.

Etter både protokoll 1 og protokoll 2 ble forsøkspersonene bedt om å evaluere graden av utmattelse etter arbeidsperioden, ved hjelp av 20-poengs Borg skalaen (20).



**Figur 1:** Bildet viser klargjøring av forsøksoppsettet.

## Målinger

Momentan og kontinuerlig hjerterefrekvens ble registrert fra varigheten av hvert R-R intervall i EKG. Det ble brukt et 3 elektroders EKG, hvor elektrodene ble plassert på clavicula bilateralt og like over venstre costalbue. "Beat-to-beat" slagvolum ble beregnet ved å registrere blodstømhastigheten i aorta med ultralyd Doppler metode. I denne studien ble ikke aortadiameteren målt direkte. Basert på tidligere målinger hos denne aldersgruppen ble diameteren satt til 20 mm for alle forsøkspersonene. Ultralyd Doppler proben ble holdt over incisura jugularis med en vinkel på ca 20 grader til blodstrømmen. "Beat-to-beat" minuttvolum ble kalkulert fra de korresponderende hjerterefrekvens- og slagvolumverdiene ( $\text{minuttvolum} = \text{hjerterefrekvens} \times \text{slagvolum}$ ).

Arterielt blodtrykk ble kontinuerlig målt distalt på 3. finger med et fotopletysmografisk måleapparat (Finometer) (figur 3). Målingene ble gjort på den venstre hånden, som ble plassert i hjerterehøyde. Blodtrykksskurven ble samlet med 200 Hz og kontinuerlig overført "online" til en datamaskin. Her ble MAP kalkulert hjerteslag for hjerteslag ut fra numerisk integrasjon av blodtrykkssignalet. I tillegg ble systolisk trykk (SP) og diastolisk trykk (DP) for hver hjertesyklus beregnet.

Laser Doppler teknikk ble benyttet til å måle akral blodstrøm i fingerpulpa på 2. finger, venstre hånd, og non-akral blodstrøm på venstre underarm. Laser Doppler proben ble festet til huden ved hjelp av gjennomskiktig, dobbeltsidig tape. Samlingsfrekvensen var 2 Hz på disse målingene.

Total perifer motstand ble regnet ut ved følgende formel:  $TPM = (MAP - \text{sentralt venetrykk}) / (\text{minuttvolum} [= SV \times HR])$ . Minuttvolum ble brukt som et estimat for gjennomsnittlig blodstrøm gjennom resistensskarene. Av etiske grunner ble ikke sentralt venetrykk målt, men antatt å være tilnærmet null når TPM ble beregnet. Derfor vil TPM bli noe overestimert. I denne sammenhengen er det de relative endringene fra en situasjon til en annen som er interessante, og siden vi antar at CVP ikke endres vesentlig under utførelsen av disse protokollene, vil dette ikke ha noen innvirkning på tolkningen av resultatene.

Kraften i håndgrepet ble målt som beskrevet i avsnittet om eksperimentell design.



**Figur 2:** Bildet viser finometeret og håndgrepsapparatet.

### ***Data analyse***

Lagring og analyse av rådata ble gjort i programmet Register 3 (utviklet av Morten Eriksen). Filene ble konvertert til tekstfiler, og deretter ble kalkulasjoner, kurvefremstillinger og statistikk gjort i Microsoft Excel 2003 og SigmaPlot 11.0 Systat Software Inc. Gjennom alle måleperiodene var det vesentlige "beat-to-beat" variasjoner i de registrerte variablene. Denne variasjonen har også blitt rapportert av andre forfattere, og skyldes delvis respirasjonens innvirkning (21, 22). Verdier som ikke kunne tilskrives pressorresponsen, eller som sannsynligvis var forårsaket av målefeil, ble manuelt eliminert ved interpolering. Til slutt ble gjennomsnittsverdien for alle forsøkspersonene summert og brukt til å beregne gjennomsnittsverdier for de to ulike protokollene (for de forskjellige parametrene), som så ble plottet inn i samme kurve.



# **Resultater**

## **Middelarterietrykk**

I hvileperioden ( $t = 0-120s$ ) var det ingen signifikant forskjell i MAP mellom de ulike protokollene ( $p = 0,54$ ). I protokoll 1: 75,3 (1,4) mmHg og i protokoll 2: 74,5 (1,2) mmHg. MAP endret seg deretter omtrent identisk i de to protokollene under muskelarbeidet. MAP stiger jevnt og når sin største verdi ved arbeidets slutt. Det var ingen signifikant forskjell mellom protokollene i økning av MAP i løpet av arbeidsperioden ( $p = 0,20$  for  $t = 210-240s$ ). MAP økte med 26,7 og 26,2 mmHg, i henholdsvis protokoll 1 og 2. I perioden etter arbeidsperioden artet derimot blodtryksresponsen seg forskjellig i de to protokollene. I protokoll 2 faller MAP raskt ned til utgangsverdien, mens MAP i protokoll 1 flater ut i mellom maksimal verdi og utgangsverdi, etter ett raskt fall. Før utflatningen har MAP i protokoll 1 en liten forbigående dipp. Verdier for de siste 90 sekundene av forsøket viser i protokoll 1: 91,3 (1,0) mmHg, protokoll 2: 74,6 (1,6) mmHg. Det er en signifikant forskjell mellom protokollene de siste 60 sekundene ( $p < 0,00$ ) (figur 3).

## **Slagvolum**

I hvileperioden ( $t = 0-120s$ ) forandrer SV seg lite i begge protokollene, og det er ingen signifikant forskjell mellom dem ( $p = 0,91$ ). Gjennomsnittlig SV for denne perioden var i protokoll 1: 81,4 (1,4) ml/slag og i protokoll 2: 80,9 (1,4) ml/slag. I begge protokoller endres SV lite i de første 80 sekund av arbeidsperioden sammenlignet med hvileperioden, for så å falle i de siste 40 sekundene ( $t = 200-240s$ ). Sammenlignet med hvileperioden er SV signifikant redusert i begge protokoller de siste 30 s av arbeidsperioden ( $t = 210-240s$ ). Protokoll 1: ( $p = 0,03$ ), protokoll 2: ( $p = 0,01$ ). Umiddelbart etter at arbeidet er over, stiger SV igjen i begge protokollene. I protokoll 1 stiger SV til utgangsverdien, for deretter igjen å falle noe det neste minuttet. SV er signifikant lavere i protokoll 1, sammenlignet med protokoll 2 det siste minuttet ( $t = 300-360s$ ) ( $p = 0,02$ ). Verdier for de siste 90 sekundene av forsøket ( $t = 270-360s$ ): protokoll 1: 75,5 (2,1) ml/slag, protokoll 2: 82,7 (1,3) ml/slag (figur 3).

## **Hjertefrekvens**

HF var signifikant høyere de første 20 sekundene ( $t = 0-20s$ ) av protokoll 1 sammenlignet med protokoll 2 ( $p < 0,001$ ). I de siste 60 sekundene av hvileperioden ( $t = 60-120s$ ) var det ingen forskjell i HF mellom protokollene. Gjennomsnittlig HF for de første 120 sekundene var i protokoll 1: 60,9 (1,7) slag/min, protokoll 2: 56,9 (1,3) slag/min. I starten av arbeidsperioden finnes en tilsvarende topp som for MAP i begge protokollene. Deretter stiger HF raskt de første 35 sekundene i protokoll 1, før HF får en platåfase ca. 25 slag/min over utgangsverdien i resten av arbeidsperioden. I protokoll 2 stiger derimot HF jevnt, og ender omtrent 25 slag/min over utgangsverdien i slutten av arbeidsperioden. Idet arbeidsperioden er over, faller HF raskt ned til rundt utgangsverdiene, og forblir der ut forsøket i begge protokollene. Verdier for de siste 90 sekundene av forsøket: protokoll 1: 57,5 (1,3) slag/min, protokoll 2: 56,1 (1,1) slag/min (figur 3).

## **Minuttvolum**

MV var signifikant høyere de første 20 sekundene ( $t = 0-20s$ ) av protokoll 1 sammenlignet med protokoll 2 ( $p < 0,001$ ). I de siste 60 sekundene av hvileperioden ( $t = 60-120$ ) var det

ingen forskjell i HF mellom protokollene. I de første 120 sekundene var gjennomsnittlig MV i protokoll 1: 4,9 (0,2) L/min, protokoll 2: 4,6 (0,2) L/min. I de første 40 sekundene av muskelarbeidet stiger MV med ca. 2 L/min i protokoll 1, for deretter å flate av før det synker noe i slutten av arbeidsperioden. I protokoll 2 stiger MV med omtrent 1,5 L/min i løpet av det første minuttet, og holder seg der ut arbeidsperioden. Verdier for arbeidsperioden (t = 120-240s): protokoll 1: 6,4 (0,5) L/min, protokoll 2: 5,6 (0,3) L/min. Det er ingen signifikant forskjell mellom protokollene de siste 30 sekundene av arbeidsperioden (p = 0,17). Da arbeidet var ferdig, ble MV tilbakejustert til utgangsverdien både i protokoll 1 og 2 i løpet av 30 sekunder. Verdier for de siste 90 sekundene av forsøket: protokoll 1: 4,3 (0,2) L/min, protokoll 2: 4,6 (0,1) L/min (figur 3).

### ***Total perifer motstand***

TPM holder seg på det jevne under hele protokoll 2, med unntak av en liten, kortvarig økning på slutten av arbeidsperioden. I protokoll 1 ser det litt annerledes ut. Her minker TPM noe i starten av arbeidsperioden, for deretter å stige tilbake til utgangsnivået. TPM øker så videre og stabiliser seg på et nivå ca. 6 mmHg/L/min over utgangsverdien etter at det statiske arbeidet er over. Etter arbeidsperioden er TPM signifikant høyere i protokoll 1 sammenlignet med protokoll 2 (p=0,001). Verdier for de siste 90 sekundene av forsøket: protokoll 1: 21,3 (0,9) mmHg/L/min, protokoll 2: 16,1 (0,6) mmHg/L/min (figur 3).

### ***Akral blodstrøm***

I protokoll 2 er acral blodstrøm signifikant høyere i hele hvileperioden (t = 0-120s) sammenlignet med protokoll 1 (p = 0,02). Ved oppstart av statisk arbeid faller acral blodstrøm til samme nivå i begge protokoller. Deretter stiger acral blodstrøm jevnt i begge protokoller i arbeidsperioden. Det er ikke signifikante forskjeller i acral blodstrøm mellom hvileperioden (t = 0-120s) og arbeidsperioden (t = 210-240s), protokoll 1 (p = 0,06), protokoll 2 (p = 0,61). I begge protokoller faller blodstrømmen umiddelbart etter avslutning av de statiske arbeidet, før den deretter stiger kraftig til et nivå godt over utgangsverdien ut forsøket i protokoll 2. Vi ser en tilsvarende men ikke så kraftig økning i protokoll 1. Gjennomsnittlig acral blodstrøm er signifikant høyere (p = 0,03) i protokoll 2 sammenlignet med protokoll 1 etter avsluttet statisk arbeid (t = 300-360) (figur 3).

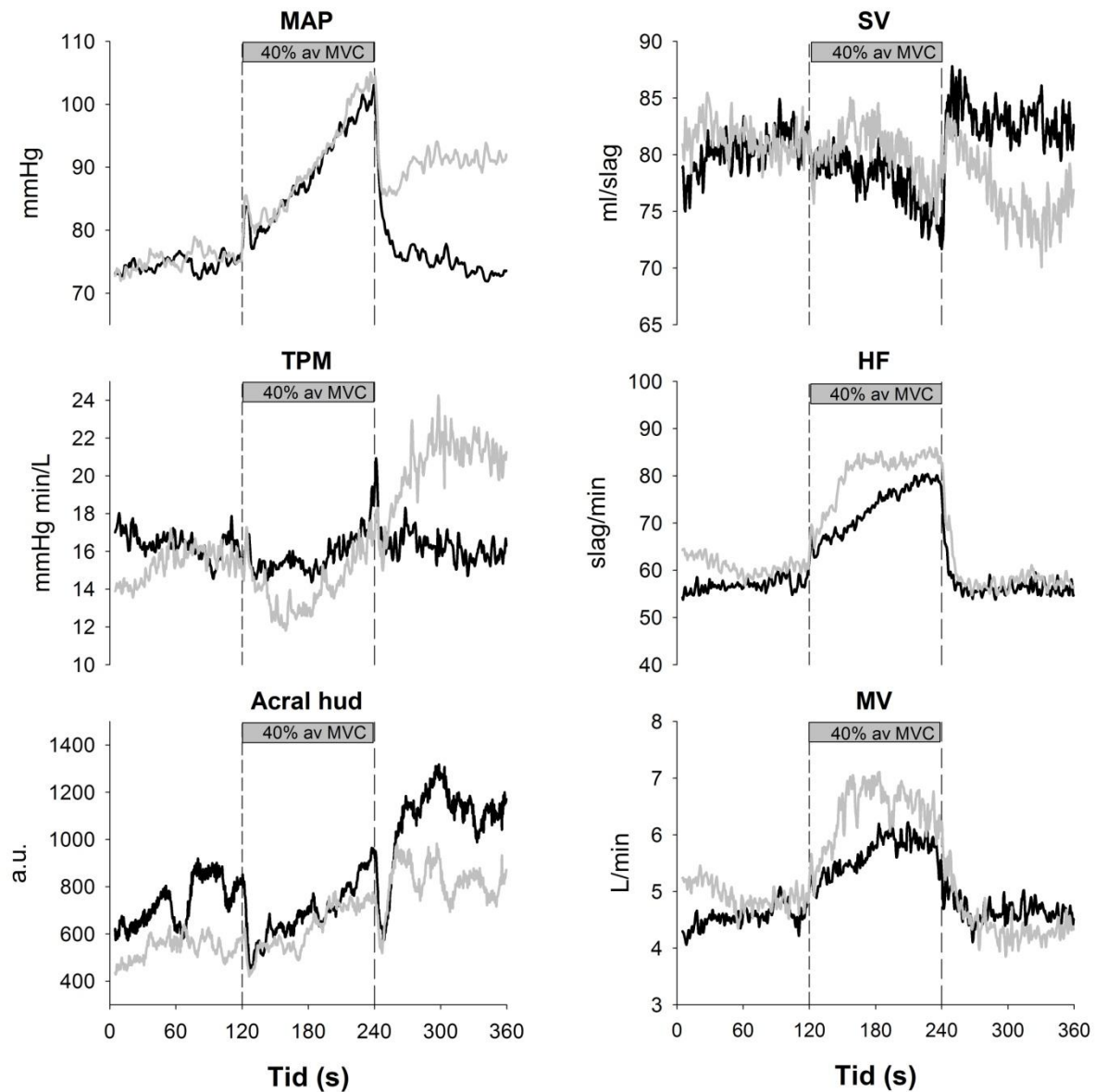
### ***Non-akral blodstrøm***

Den non-akrale blodstrømmen fortoner seg relativt likt i protokoll 1 og 2. I de første 2 minuttene er det ingen forandringer og det er ingen signifikant forskjell mellom de to protokollene (p = 0,97), men idet muskelarbeidet begynner, begynner også blodstrømmen å øke. Det er heller ingen signifikant forskjell mellom de to protokollene i arbeidsperioden (p = 0,48). Blodstrømmen i non-akral hud når sitt maksimum idet arbeidsperioden er over. Så faller den noe, men blir deretter liggende jevnt litt over utgangsverdien. Blodstrømmen fluktuerer noe mer i protokoll 2 enn i de siste 2 minuttene.

### ***Arbeidsintensitet***

Forsøkspersonene evaluerte sin relative innsats i arbeidsperiodene i forhold til Borg skalaen. For protokoll 1 var gjennomsnittsverdien 14,4 av 20 (2,6). For protokoll 2 var

gjennomsnittsverdien 14,3 og (2,6). Det var ingen signifikant forskjell mellom de to protokollene ( $p = 0,89$ ).



**Figur 3:** Gjennomsnittsverdier for de forskjellige parameterne involvert i blodtrykksresponsen ved statisk muskelarbeid for de 14 forsøkspersonene. Grå linje viser Protokoll 1, som ble gjennomført med blodtrykksmansjett-indusert underarmsiskemi, og svart linje viser protokoll 2, som ble gjennomført uten blodtrykksmansjett-indusert underarmsiskemi. Figuren viser middel arterie trykk (MAP), total perifer motstand (TPM), blodstrøm i akral hud (Acral hud), slagvolum (SV), hjerterefrekvens (HF) og minuttvolum (MV). Tidsintervallet markert med den grå boksen indikerer perioden som det statiske muskelarbeidet ble utført.

## Diskusjon

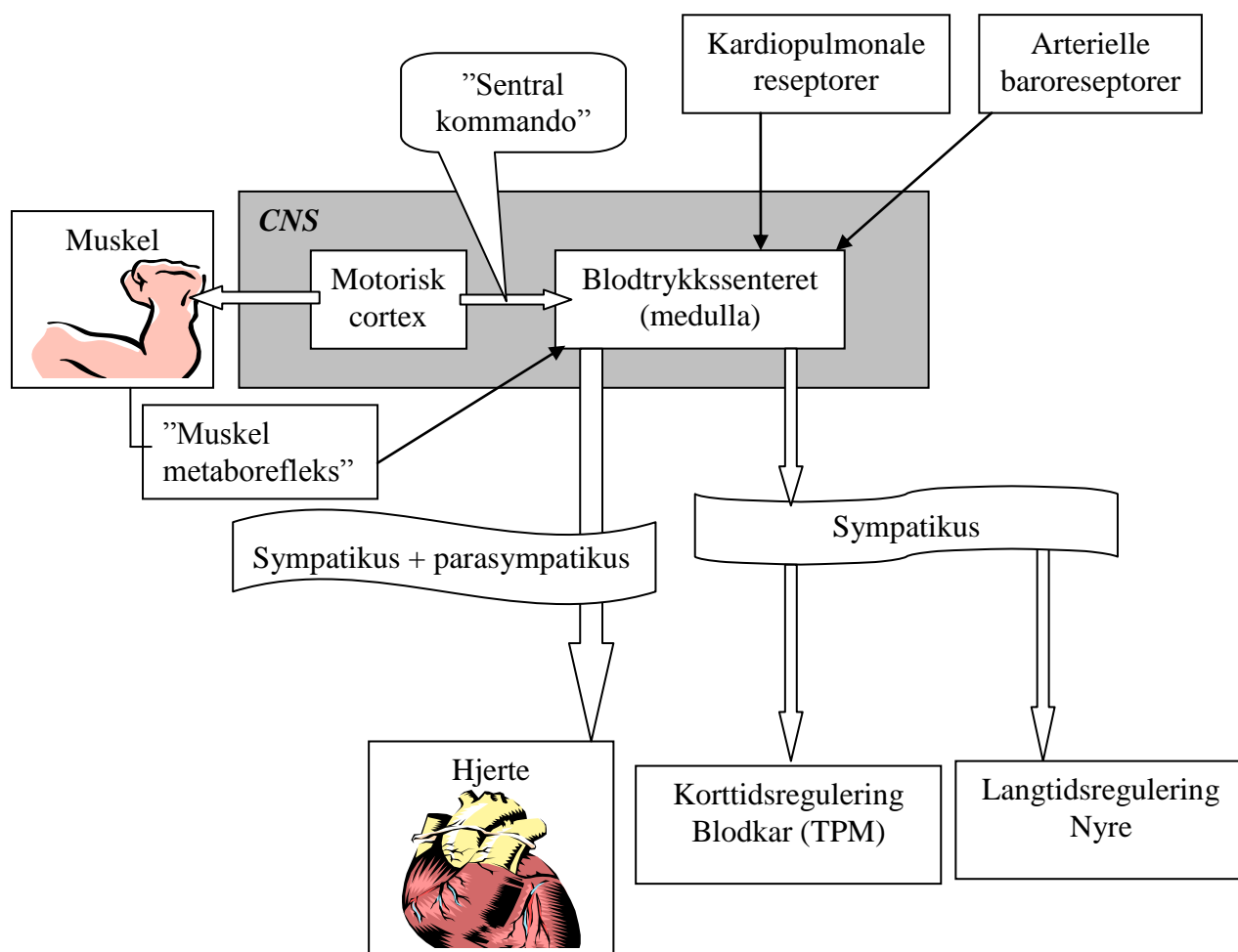
Det viktigste funnet i denne studien er at SV ikke bidrar til økningen i arterielt blodtrykk under isometrisk muskelarbeid. Økning av HF er den viktigste faktoren som bidrar til den observerte økningen av MAP under det statiske muskelarbeidet. Våre resultater støtter tidligere funn (1, 2, 3, 4) som viser at under statisk muskelarbeid stiger MAP som følge av at MV øker, mens TPM endres lite.

Vi finner ingen signifikante forskjeller i MAP mellom de to ulike protokollene verken i perioden før, eller under det statiske muskelarbeidet. I begge protokollene stiger MAP tilnærmet lineært gjennom hele arbeidsperioden. Den største forskjellen mellom de to protokollene våre finner vi i perioden etter at det statiske arbeidet er avsluttet. I protokollen uten tillegg av inflatert blodtrykksmansjett på den arbeidende armen (protokoll 2), tilbakejusteres MAP raskt til utgangsverdien. I protokoll 1, med inflatert mansjett også i perioden etter avsluttet arbeid, ser vi at MAP faller raskt når arbeidet avsluttes, men MAP stabiliseres her imidlertid på et nivå ca 15 mmHg over utgangsverdi (omtrent midt mellom maksimalverdien og utgangsverdien). Dette er i tråd med tidligere observasjoner (14, 15, 16, 17).

Det er tydelig å lese ut i fra våre resultater at det er HF som hovedsaklig bidrar til blodtrykksstigningen i arbeidsperioden både i protokoll 1 og 2. Det er også et lite bidrag fra økning TPM på slutten av arbeidsperioden. Når det gjelder perioden uten muskelkontraksjon like etter, ser vi at HF og MV er tilbakejustert til utgangsnivå, og kan dermed ikke forklare at MAP fortsatt ligger godt over utgangsverdien i protokoll 1. Vi kan imidlertid observere en god økning i TPM i denne perioden, i protokoll 1 og ikke i protokoll 2, og dette kan forklare hvorfor MAP ikke synker til utgangsnivået. En mulig forklaring på dette er at kroppen ønsker å opprettholde et høyere blodtrykk enn utgangspunktet etter arbeidsperioden i protokoll 1, fordi blodstrømmen til armen fortsatt er avklemt ved hjelp av blodtrykksmansjetten. TPM stiger altså for å opprettholde blodtrykket for å øke perfusjonstrykket, og dermed øke blodgjennomstrømningen til den iskemiske armen.

Som nevnt innledningsvis er dagens rådende syn på blodtrykksøkningen under isometrisk muskelarbeid at "sentral kommando" øker HF gjennom reduksjon i parasympatisk aktivitet, mens "muskel metaboreflexen" øker BT gjennom økt sympatisk aktivitet i blodårene. Dette stemmer greit med våre resultater. Det ser helt klart ut som om "sentral kommando" bidrar med å øke MAP via en økning i HF, som kun er gjeldene under arbeidsperioden. Det ser også ut til at "muskel metaboreflexen" i noe grad er med på denne økningen av MAP i siste halvdel av det isometriske muskelarbeidet, gjennom økt sympatisk aktivitet i blodårene som resulterer i økt perifer motstand.

"Sentral kommando" fungerer slik at motorisk cortex (i motsatt hemisfære i forhold til den kroppshalvdel hvor muskelen aktiveres) setter i gang muskelkontraksjonen ved å rekruttere motoriske enheter, indirekte via basalgangliene og thalamus. Samtidig gir den beskjed til blodtrykksenteret i medulla oblongata om å øke blodtrykket, sannsynligvis som et forsøk på å møte de metabolske kravene som vil komme fra den kontraherende muskel.



**Figur 4:** Denne figuren illustrerer tre ulike forklaringsmodeller for blodtrykksreguleringen. "Muskel metaborefleksen" utgjør den ene, "sentral kommando" den andre, mens den siste består av arterielle baroreseptorer og kardiopulmonære reseptorer. Signalenes endestasjon i CNS er blodtrykssenteret i medulla oblongata. Efferente signaler fra CNS sendes så via det autonome nervesystemet til hjerte, blodkar og nyrer.

Ved økning av MAP vil baroreseptorene normalt reflektorisk bufre denne økningen gjennom inhibisjon av aktiviteten i det sympatiske nervesystemet og parasympatisk aktivering. Endringer i baroreseptoraktiviteten påvirker også frigjørelse av ADH og renin, som også vil være med å bufre den initiale endringen, men dette er en del av langtidsreguleringen. Ved statisk muskelarbeid derimot, observerer vi en lineær økning i MAP.

Dette samstemmer godt med det Iellamo (16) sier om at isometrisk kontraksjon resulterer i en kontinuerlig økning av blodtrykssenterets set point. Dette kan forklare den gradvise økningen i MAP. Han viser også at "sentral kommando" og kjemoreseptorer i muskelen er viktige bidragsyttere i oppreguleringen av "blodtrykssetpointet".

Hisdal og Bakke (6, 18) rapporterte at det hovedsakelig var TPM som var ansvarlig for økningen av MAP under isometrisk muskelarbeid. I vår undersøkelse ser vi at TPM heller trekker i motsatt retning innledningsvis i protokoll 1. Vi kan lese av kurvene at HF og dermed MV (ettersom SV holder seg relativt uendret) stiger relativt mye brattere i protokoll 1 enn 2

innledningsvis, mens MAP stiger omtrent likt i de to protokollene. Som en konsekvens av dette må nødvendigvis TPM minske i den tilsvarende perioden i protokoll 1, ettersom MAP er et produkt av MV og TPM. Mot slutten av arbeidsperioden derimot, flater HF ut samtidig som SV synker, mens MAP fortsetter å stige. Som en konsekvens av dette vil TPM øke, og dermed bidra noe til blodtrykksøkningen mot slutten av arbeidsperioden i protokoll 1. Likeledes bidrar ikke TPM til blodtrykkstigningen innledningsvis i protokoll 2, men den bidrar noe mot slutten av arbeidsperioden i samme protokoll.

Shoemaker og medarbeidere diskuterer i sin artikkel (19) spørsmålet om det er SV eller HF som bidrar til økningen i MAP ved isometrisk muskelarbeid. De viser til tidligere funn av Friedman og medarbeidere (23) som fant at pressorresponsen ved statisk muskelarbeid skyldtes en økning i MV som igjen skyldes økning i HF, og ikke SV. Shoemaker peker på at disse forsøkene ble gjort med forsøkspersonene i oppreist stilling, og at dette sannsynligvis har redusert den venøse tilbakestrømningen og dermed står HF igjen som den eneste muligheten til å øke MV. De konkluderer videre med at det ser ut som at SV er en viktig faktor i liggende stilling. Vi har gjort våre forsøk i liggende stilling, og ser at SV overhodet ikke bidrar til å øke MV under det statiske muskelarbeidet, men tvert imot trekker MV noe i motsatt retning. SV er i slutten av arbeidsperioden ( $t = 210\text{--}240\text{s}$ ) lavere og signifikant forskjellige fra verdiene før arbeidsperioden ( $t = 0\text{--}120\text{s}$ ) i både protokoll 1 ( $p = 0,03$ ) og protokoll 2 ( $p = 0,007$ ). Forklaringen på dette kan være at når MAP øker, gir dette en stigning i afterload som igjen vil kunne bidra til et mindre SV. I tillegg vil den økte HF gi hjertet en kortere fyllingstid (18). En annen mulig forklaring på dette kan være at forsøkspersonene etter hvert i perioden med statisk muskelarbeid, begynner å puste anstrengt og mer overfladisk. Dette vil føre til mindre undertrykk i brystet under inspirasjonen og kan dermed føre til redusert fylling av hjerte og dermed redusert endediastolisk volum, som igjen gir et lavere SV.

Helt innledningsvis i forsøket ser vi at HF i protokoll 1 ligger signifikant høyere enn HF i protokoll 2. Dette skyldes trolig redusert parasympatisk aktivering eller økt sympatisk aktivering som følge av stresset som følger av at mansjetten inflateres til suprasystolisk trykk i protokoll 1. Økningen i HF er også den direkte forklaringen på at MV er signifikant høyere i starten av protokoll 1 i forhold til protokoll 2.

Under forsøket målte vi blodstrømmen i akral og non-akral hud på den ikke arbeidende armen, for å se i hvor stor grad den bidrar til endringene i TPM. På forhånd hadde vi antatt at vi skulle få en stor økning i TPM i arbeidsperioden, i tråd med Hisdal og Bakke sine tidligere publikasjoner (6, 18). Vi fant ikke så store endringer i TPM, men der hvor TPM øker under arbeidsperioden kan vi lese ut fra grafen at også blodstrømmen i akral hud øker. Det var en generell jevn økning av blodstrømmen i akral hud under hele arbeidsperioden. Dette indikerer at akral hud i liten grad bidrar til den beskjedene økningen av TPM vi observerte. Det samme var tilfellet for blodstrømmen i non-akral hud.

I våre forsøk var åtte av 14 forsøkspersoner kvinner. I 2001 ble det vist at pressorresponsen ved statisk muskelarbeid er tilnærmet lik hos kvinner og menn når man tar hensyn til forskjell i styrke (24), noe vi har gjort ved å la forsøkspersonene arbeide på 40 % av sin maksimale styrke.

Tidligere studier har vist at variasjoner i kjønns-hormonnivå, hos kvinner i forskjellige stadier av menstruasjonssyklus, påvirker pressorresponsen (24, 25, 26). Det er likevel lite sannsynlig at dette kan forklare de motstridende resultatene funnet av Shoemaker (19), som bare brukte kvinnelige forsøkspersoner, Hisdal og Bakke (6, 18) og våre resultater.

Det er vist at kvinner har økt håndgrepsstyrke i midten av menstruasjonssyklus i forhold til de andre fasene (25), men dette vil ikke gi noen større variasjon i et forsøk enn man kan forvente ut ifra individuelle variasjoner i maksimal styrke mellom forskjellige forsøkspersoner (24). Vi noterte hvilken dag de kvinnelige forsøkspersonene var i menstruasjonssyklus på forsøksdagen, om de brukte p-piller og i så fall hvilket merke. På grunnlag av funnene beskrevet ovenfor, og det faktum at Shoemaker og medarbeidere (19) ikke tok hensyn til menstruasjonssyklus, har vi også valgt å se bort i fra dette.

### ***Konklusjon***

Vi har styrket vår hypotese om at SV ikke bidrar til blodtrykksstigningen som sees ved statisk muskelarbeid, og vi har sett at protokollforskjellen nevnt i innledningen ikke i vesentlig grad bidrar til å forklare de forskjellige resultatene i de respektive studiene. Sett under ett, er det relativt lite som skiller resultatene i de to forskjellige protokollene våre. Vi har også sett at det er HF som er hovedbidragsyteren bak blodtrykksstigningen under isometrisk muskelarbeid.

## *Sluttord*

Jeg vil takke alle frivillige forsøkspersoner, og Jonny Hisdal som har vært en dyktig veileder og samarbeidspartner.



**Figur 5:** Jonny Hisdal registrerer blodstømhastigheten i aorta med ultralyd Doppler metode.



# *Litteraturhenvisning*

1. Lind AR, Taylor SH, Humphreys PW, Kennely BM. The circulatory effects of sustained voluntary contraction. *Clin Sci (Lond)* 1964; 27: 229-244.
2. Martin CE, Shaver JA, Leon DF, Thompson ME, Reddy PS, Leonard JJ. Autonomic mechanisms in hemodynamic responses to isometric exercise. *J Clin Invest* 1974; 54: 104-115.
3. Mitchell JH, Wildenthal K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Annu Rev Med* 1974; 25: 369-381.
4. Lewis SF, Taylor WF, Bastian BC, Graham RM, Pettinger WA, Blomqvist CG. Haemodynamic responses to static and dynamic handgrip before and after autonomic blockade. *Clin Sci (Lond)* 1983; 64: 593-599.
5. Lindhard J. Untersuchungen uber statischer Muskelarbeit. *Skand Arch Physiol* 1920; 40: 33-37.
6. Hisdal J, Toska K, Flatebo T, Waaler B, Walloe L. Regulation of arterial blood pressure in humans during isometric muscle contraction and lower body negative pressure. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 336-341.
7. Mazzella H. On the pressure developed by the contraction of striated muscle and its influence on muscular circulation. *Arch Int Physiol Biochim* 1954; 62: 334-347.
8. Saltin B, Sjogaard G, Gaffney FA, Rowell LB. Potassium, lactate, and water fluxes in human quadriceps muscle during static contractions. *Circ Res* 1981; 48: I18-I24.
9. Kirkebo A, Wisnes A. Regional tissue fluid pressure in rat calf muscle during sustained contraction or stretch. *Acta Physiol Scand* 1982; 114: 551-556.
10. Sejersted OM, Hargens AR, Kardel KR, Blom P, Jensen O, Hermansen L. Intramuscular fluid pressure during isometric contraction of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1984; 56: 287-295.
11. Sejersted OM, Hargens AR. Intramuscular pressures for monitoring different tasks and muscle conditions. *Adv Exp Med Biol* 1995; 384: 339-350.
12. Hansen J, Jacobsen TN, Amtorp O. The exercise pressor response to sustained handgrip does not augment blood flow in the contracting forearm skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1993; 149: 419-425.
13. Williams CA. Effect of muscle mass on the pressor response in man during isometric contractions. *J Physiol* 1991; 435: 573-584.
14. Mark AL, Victor RG, Nerhed C, Wallin BG. Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res* 1985; 57: 461-469.

15. Mitchell JH, Reeves DR Jr., Rogers HB, Secher NH, Victor RG. Autonomic blockade and cardiovascular responses to static exercise in partially curarized man. *J Physiol* 1989; 413: 433-445.
16. Iellamo F, Hughson RL, Castrucci F, Legramante JM, Raimondi G, Peruzzi G, Tallarida G. Evaluation of spontaneous baroreflex modulation of sinus node during isometric exercise in healthy humans. *Am J Physiol* 1994; 267: H994-1001.
17. Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, Legramante JM. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. *Circulation* 1999; 100: 27-32.
18. Bakke EF, Hisdal J, Kroese AJ, Jørgensen JJ, Strandén E. Blood pressure response to isometric exercise in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2007; 27, 2: 109-115.
19. Shoemaker JK, Mattar L, Kerbeci P, Trotter S, Arbeille P, Hughson RL. WISE 2005: stroke volume changes contribute to the pressor response during ischemic handgrip exercise in women. *J Appl Physiol* 2007; 103: 228-233.
20. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377-381
21. Guz A, Innes JA, Murphy K. Respiratory modulation of left ventricular stroke volume in man measured using pulsed Dopplerultrasound. *J Physiol* 1987; 393: 499-512.
22. Toska K, Eriksen M. Respiration-synchronous fluctuations in stroke volume, heart rate and arterial pressure in humans. *J Physiol* 1993; 472: 501-512.
23. Friedman DB, Peel C, Mitchell JH. Cardiovascular responses to voluntary and nonvoluntary static exercise in humans. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1982-1985.
24. Hunter SK, Enoka RM. Sex differences in the fatigability of arm muscles depends on absolute force during isometric contractions. *J Appl Physiol* 2001; 91: 2686-2694.
25. Sarwar R, Niclos BB, Rutherford OM. Changes in muscle strength, relaxation rate and fatigability during the human menstrual cycle. *J Physiol* 1996; 493: 267-272.
26. Minson CT, Halliwill JR, Young TM, Joyner MJ. Influence of the menstrual cycle on sympathetic activity, baroreflex sensitivity, and vascular transduction in young women. *Circulation* 2000; 101: 862-868.